



脊髄血流モニタリングシステムの開発と臨床応用へ向けての実験的考察

著者	早津 幸弘
号	83
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	医博第3274号
URL	http://hdl.handle.net/10097/58087

氏 名	はやつ ゆきひろ 早津 幸弘
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学位授与年月日	平成 26 年 3 月 26 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項
研 究 科 専 攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学専攻
学位論文題目	脊髄血流モニタリングシステムの開発と臨床応用へ向けての 実験的考察
論文審査委員	主査 教授 齋木 佳克 教授 井樋 栄二 教授 出江 紳一

論 文 内 容 要 旨

【研究背景および目的】脊髄梗塞による対麻痺は胸腹部大動脈瘤手術において、依然として解決されていない合併症の一つである。脳脊髄液ドレナージや硬膜外冷却など有用とされる予防対策を講じても 2.7～11.4%の割合で術後対麻痺が発症すると報告されている。近年、脊髄灌流に関して、側副血行路を介した灌流維持の重要性を提唱する collateral network concept が注目されているが、実臨床にはそぐわない面もあり課題は多い。さらに術中のモニタリング法である運動誘発電位 (MEP : Motor Evoked Potential) の測定は、術中筋弛緩薬や低体温などより影響を受け判断が難しいという側面があり、MEP 測定のみで適切に術中の脊髄障害を検出するという程の信頼性は得られていない。本研究では、これらの問題点を解決し、術後対麻痺を予防するために、術中脊髄血流モニタリングシステムの開発を行うこととした。【研究方法】光ファイバーを用いた Laser Doppler Flowmetry 法を用いた血流量計でかつ脳脊髄液ドレナージカテーテルに実装できるよう小型化した設計を行う。脊髄血流計を作成した後、基本特性を評価する。その後、ブタを用いて大動脈や下大静脈遮断中の脊髄血流を測定し、臨床応用へ向けての問題点を抽出する。【結果】微細加工技術により、脳脊髄液ドレナージカテーテルへの実装を可能とする小型センサーの作成を行い、脊髄血流計の作成に成功した。工学的検証において、作成した脊髄血流計の耐久性・柔軟性ともに十分に臨床応用を可能とする結果であった。生体での性能試験において

は、阻血前後の皮膚血流変化を観察し、市販の血流計と比較しても遜色のない性能を確認した(脊髄血流計:阻血前 20.1 ± 1.3 ml/min/100g, 阻血後 1.47 ± 0.3 ml/min/100g, 市販の血流計:阻血前 19.9 ± 0.6 ml/min/100g, 阻血後 0.99 ± 0.3 ml/min/100g、相関係数 0.98)。さらに、血流計をブタのくも膜下腔に挿入し、脊髄血流を計測したが、大動脈・下大静脈遮断による血流変化を鋭敏に捉えることが出来た。【結論】Laser Doppler Flowmetry 法による測定原理と、脳脊髄液ドレナージカテーテルに実装可能な小型センサーの作成により、髄腔より測定可能な脊髄血流計の作成に成功した。脊髄血流計の工学的検証や生体における性能試験でも、臨床応用に対する十分な性能が示された。臨床応用へ向け、さらなるデータの集積が必要となるが、本デバイスが臨床応用されることで、脊髄血流を持続的にモニタリングすることが可能となり、胸腹部大動脈瘤手術時の脊髄血流の詳細な解明や、術後対麻痺発生の分析・予防に大いに役立つことが期待される。

審査結果の要旨

博士論文題目 脊髄血流モニタリングシステムの開発と臨床応用へ向けての実験的考察

所属専攻・分野名 医科学 専攻・ 心臓血管外科学 分野

氏名 早津 幸弘

本研究テーマである「脊髄血流モニタリングシステムの開発と臨床応用へ向けての実験的考察」において、未解決の課題であった胸腹部大動脈瘤手術時の合併症である対麻痺の克服へ向けて、非常にインパクトのある成果を残した。周術期の脊髄障害による術後対麻痺に関しては、様々な原因や増悪因子などが想定されているが、詳細な発症メカニズムの特定のための確証を示すデータは実臨床レベルでは存在しない。その大きな理由として、深部の閉鎖腔にある脊髄に直達して、術中に脊髄血流をリアルタイムにモニタリングすることが技術的に困難であったということが挙げられる。そのブラックボックスを開き内部現象を知るための挑戦として本研究がなされている。今回用いられた血流測定に関する原理自体は以前より汎用されているレーザードップラー技術ではあるが、髄腔という限られたスペースから術中にかつリアルタイムに血流を測定するために、MEMS（microelectromechanical system）に用いられる微細加工技術を応用した点に特筆すべき新奇性がある。単に測定機器を小さくしたことに留まらず、特許申請を可能とした技術要素を盛り込んでいる。これにより術中における髄腔からのリアルタイム脊髄血流モニタリングが可能となり、大動脈瘤手術中の詳細な脊髄血流変化を捉えることで、対麻痺克服への大きな足がかりになることが期待される。また、臨床応用を念頭に置いたデバイスの設計・実装を行い、様々な生体適合性試験も深く考察されているため、まさに臨床に即した研究テーマであるといえる。今後は、脊髄血流の測定結果と臨床症状としての対麻痺発生に関する検討を深める必要があるが、脊髄血流以外の様々な要因も対麻痺発生のリスクに関わってくるため、開発された血流計を対麻痺発生のリスク評価にどのように用いるかが今後の重要な課題であり、さらなる発展性を持った研究であると思われる。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。